



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 ta' Jannar 2015
EMA/PRAC/63313/2015
Kumitat tal-Evalwazzjoni tar-Riskju fil-qasam tal-Farmakoviġilanza

Rakkomandazzjonijiet tal-PRAC dwar sinjali għall-aġġornament tal-informazzjoni tal-prodott

Adottati fil-PRAC tas-6-9 ta' Jannar 2015

1. Atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pitavastatin, pravastatin, simvastatin – Mijopatija li tinnekrotizza medjata mis-sistema immunitarja (IMNM) (EPITT nru 18140)

Wara li kkunsidra l-evidenza disponibbli mil-letteratura, il-PRAC qabel li d-detenturi tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq (MAHs) għall-prodotti mediċinali li fihom atorvastatin, simvastatin, pravastatin, fluvastatin, pitavastatin jew lovastatin għandhom jissottomettu varjazzjoni fi żmien xahrejn biex jemendaw l-informazzjoni dwar il-prodotti kif deskritt hawn isfel (it-test il-ġdid huwa sottolinjat):

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC):

Sezzjoni 4.4 – Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu:

Kien hemm rapporti rari ta' mijopatija li tinnekrotizza medjata mis-sistema immunitarja (IMNM) waqt jew wara l-kura b'xi statini. IMNM hija kkaratterizzata klinikament b'dgħjufija persistenti tal-muskoli prossimali u b'żieda fil-kinase tal-kreatina fis-serum, li jibqgħu preżenti minkejja li titwaqqaf il-kura bl-istatini.

Sezzjoni 4.8 – Effetti mhux mixtieqa:

Disturbi muskuloskeletalni:

Frekwenza mhux magħrufa: Mijopatija li tinnekrotizza medjata mis-sistema immunitarja (ara sezzjoni 4.4)

Fuljett ta' tagħrif:

Sezzjoni 2:

Kellem ukoll lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk ikollok dgħjufija tal-muskoli li tkun konstanti. Jistgħu jkunu meħtieġa testijiet u mediċini addizzjonali għad-dijanjożtikar u l-kura tagħha.

Sezzjoni 4:

Effetti sekondarji ta' frekwenza mhux magħrufa: Dgħjufija tal-muskoli li hija konstanti.



2. Gadodiamide; aċidu gadopentetiku; gadoversetamide – Fibrozi nefroġenika sistemika f'pazjenti bi ħsara akuta fil-kliwi (EPI TT nru 408)

Wara li kkunsidra l-evidenza disponibbli, il-PRAC qabel li l-MAH ta' Omniscan, Optimark u Magnevist għandu jissottometti varjazzjoni fi żmien xahrejn biex jemenda l-informazzjoni dwar il-prodott kif deskritt hawn taħt (it-test il-ġdid huwa sottolinjat / it-test li għandu jitneħħa huwa ~~maqtugħ~~). Il-fuljetti ta' tagħrif għandhom jiġu aġġornati b'mod xieraq. Wara l-varjazzjoni tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq ta' dawn il-prodotti, il-MAHs għal kwalunkwe prodott bl-istess sustanza attiva, għandhom jissottomettu applikazzjoni għal varjazzjoni rispettiva.

Bidliet fl-SmPC għal Omniscan (gadodiamide) u Magnevist (aċtu gadopentetiku)

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif jingħata

[...]

Indeboliment renali

<isem ivvintat> huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment renali gravi (GFR < 30 ml/min/1.73m²) u/jew bi ħsara akuta fil-kliwi u f'pazjenti fil-perjodu ta' qabel l-operazzjoni ta' trapjant tal-fwied (ara sezzjoni 4.3).

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

<isem ivvintat> huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment renali gravi (GFR < 30 ml/min/1.73m²) u/jew bi ħsara akuta fil-kliwi, u f'pazjenti fil-perjodu ta' qabel l-operazzjoni ta' trapjant tal-fwied u fi trabi tat-twelid sal-età ta' 4 gimgħat (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

[...]

Pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni renali

Qabel jingħata <isem ivvintat>, il-pazjenti kollha għandhom jiġu skrinjati għal disfunzjoni renali billi jsiru testjiet fil-laboratorji.

Kien hemm rapporti ta' fibrozi nefroġenika sistemika (NSF) assoċjata mal-użu ta' <isem ivvintat> u ta' xi aġenti ta' kuntrast li fihom gadolinium f'pazjenti b'indeboliment renali akut jew kroniku (GFR <30ml/min/1.73m²) u/jew ħsara akuta fil-kliwi. <isem ivvintat> huwa kontra-indikat f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.3). Pazjenti li jkunu għaddejnin minn trapjant tal-fwied huma f'riskju partikolari minħabba li l-inċidenza ta' falliment renali akut hija għolja f'dan il-grupp. Għalhekk <isem ivvintat> m'għandux jintuza f'pazjenti b'indeboliment renali gravi, f'pazjenti fil-perjodu ta' qabel l-operazzjoni ta' trapjant tal-fwied u fit-trabi (ara sezzjoni 4.3).

Bidliet fl-SmPC għal Optimark (gadoversetamide)

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif jingħata

[...]

Indeboliment renali u epatiku

Optimark huwa kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment renali gravi (GFR < 30 ml/min/1.73m²) u/jew bi ħsara akuta fil-kliewi u f'pazjenti li kellhom trapjant tal-fwied jew f'pazjenti fil-perjodu ta' qabel l-operazzjoni ta' trapjant tal-fwied (ara sezzjoni 4.3).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

[...]

Optimark huwa kontraindikata

- f'pazjenti b'indeboliment renali gravi (GFR < 30 ml/min/1.73m²) u/jew bi ħsara akuta fil-kliewi.
- f'pazjenti li kellhom trapjant tal-fwied jew
- f'pazjenti fil-perjodu ta' qabel l-operazzjoni ta' trapjant tal-fwied u
- fi trabi tat-twelid sal-età ta' 4 ġimgħat (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

[...]

Pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni renali

Qabel jingħata Optimark, il-pazjenti kollha għandhom jiġu skrinjati għal disfunzjoni renali billi jsiru testjiet fil-laboratorji.

Kien hemm rapporti ta' fibrozi nefrogenika sistemika (NSF) assoċjata mal-użu ta' Optimark u ma' xi aġenti ta' kuntrast li fihom gadolinium f'pazjenti b'indeboliment renali akut jew kroniku (GFR < 30ml/min/1.73m²) u/jew ħsara akuta fil-kliewi. Optimark huwa kontraindikata f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.3). Pazjenti li kellhom jew li qed jagħmlu trapjant tal-fwied huma f'riskju partikolari minħabba li l-inciżenza ta' falliment renali akut hija għolja f'dan il-grupp. Għalhekk, Optimark m'għandux jintuża f'pazjenti li kellhom jew li qed jagħmlu trapjant tal-fwied u fit-trabi tat-twelid (ara sezzjoni 4.3).

3. Litju – Tumuri renali solidi (EPITT nru 18090)

Fid-dawl tad-dejta disponibbli, il-PRAC qabel li l-evidenza hija suffiċjenti biex jiġi konkluż li l-użu fit-tul tal-litju jista' jinduċi mikroċesti, onkoċitoma, jew karcinoma renali tal-kanal tal-ġbir. Għalhekk, id-Detenturi tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq ta' prodotti mediċinali li fihom il-litju għandhom jissottomettu varjazzjoni fi żmien xahrejn, biex jemendaw l-informazzjoni dwar il-prodott kif deskritt hawn isfel (it-test il-ġdid huwa sottolinjat). Barra minn hekk, għandha titwettaq farmakovigilanza ta' rutina sabiex ir-riskju jiġi kkaratterizzat aħjar.

SmPC:

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet speċjali għall-użu

Tumuri renali: Każijiet ta' mikroċesti, onkoċitoma, jew karcinoma renali tal-kanal tal-ġbir ġew irrappurtati f'pazjenti b'indeboliment renali gravi li rċewew litju għal iktar minn 10 snin (ara Sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja:

Frekwenza mhux magħrufa: Mikroċesti, onkoċitoma, jew karċinoma renali tal-kanal tal-ġbir (f'terapija fit-tul) (ara Sezzjoni 4.4).

Fuljett ta' tagħrif:

2. X'għandek tkun taf qabel ma <tieġu> <tuża> <isem tal-prodott>

Twissijiet u Prekawzjonijiet:

Tumuri tal-kliewi: Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi gravi li rċevew litju għal iktar minn 10 snin jistgħu ikunu f'riskju li jiżviluppaw tumor tal-kliewi beninn jew malinn (mikroċesti, onkoċitoma, jew karċinoma renali tal-kanal tal-ġbir).

4. Effetti sekondarji possibbli:

Frekwenza mhux magħrufa: Tumuri tal-kliewi beninni/malinni (mikroċesti, onkoċitoma, jew karċinoma renali tal-kanal tal-ġbir) (f'terapija fit-tul).

Prodotti omeopatiċi li fihom il-litju mhumiex affettwati minn din ir-rakkomandazzjoni tal-PRAC.

4. Paroxetine – Aggressjoni (EPI TT no 18089)

Wara li kkunsidra d-dejta kollha disponibbli, il-PRAC qabel li d-detenturi tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq (MAHs) għal prodotti li fihom paroxetine għandhom jissottomettu varjazzjoni fi żmien xahrejn biex jemendaw l-informazzjoni dwar il-prodott (sezzjoni 4.8 tal-SmPC u l-fuljett ta' tagħrif) kif deskritt hawn isfel (it-test il-ġdid huwa sottolineat).

SmPC:

Sezzjoni 4.8 – Effetti mhux mixtieqa:

Disturbi psikjatriċi

Frekwenza 'mhux magħrufa': aggressjoni

Nota ta' qiegħ il-paġna – kazijiet ta' aggressjoni ġew osservati f'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq

Fuljett ta' tagħrif:

Sezzjoni 4 Effetti sekondarji possibbli:

Frekwenza 'mhux magħrufa': aggressjoni

5. Valproate u sustanzi relatati– Tossiċità mitokondrijali (EPI TT no 17956)

Fid-dawl tad-dejta sottomessa mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u l-parir ipprovdut mill-Grupp ta' Hídma tal-Farmakogenomika, il-PRAC ikkonkluda li l-evidenza hija suffiċjenti biex tappoġġja assoċjazzjoni kawżali bejn valproate u l-aggravar ta' mard mitokondrijali bażi, inkluż

riskju ta' hepatotossicità li normalment isseħħ f'pazjenti li jsofru minn mutazzjonijiet POLG (gamma polimerazi).

Id-detenturi tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal prodotti mediċinali li fihom valproate (u sustanzi relatati) għandhom jissottomettu varjazzjoni fi żmien xahrejn biex jemendaw l-informazzjoni dwar il-prodott kif deskritt hawn isfel (it-test il-ġdid huwa sottolineat).

SmPC:

4.3. Kontraindikazzjonijiet

Valproate huwa kontraindikat f'pazjenti magħrufin li għandhom disturbi mitokondrijali kkawżati minn mutazzjonijiet fil-ġene nukleari li jikkodifika l-enzima polimerazi mitokondrijali γ (POLG), eż. is-Sindrome ta' Alpers-Huttenlocher, u fit-tfal taħt l-età ta' sentejn li jkunu suspettati li għandhom disturbi relatati ma' POLG (ara sezzjoni 4.4).

4.4. Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti b'mard mitokondrijali magħruf jew suspettat

Valproate jista' jiskatta jew jiggrava sinjali kliniċi ta' mard mitokondrijali bażi kkawżat minn mutazzjonijiet tad-DNA mitokondrijali kif ukoll il-ġene tal-POLG kodifikat b'mod nukleari. B'mod partikolari, falliment akut tal-fwied indott minn valproate u mewt relatat mal-fwied ġew rappurtati b'rata ogħla f'pazjenti b'sindromi newrometaboliċi ereditarji kkawżati minn mutazzjonijiet fil-ġene għall-enzima polimerazi mitokondrijali γ (POLG), eż. is-Sindrome ta' Alpers-Huttenlocher.

Disturbi relatati ma' POLG għandhom jiġu ssuspettati f'pazjenti bi storja familjali jew b'sintomi li jissuġġerixxu disturb relatat ma' POLG, inklużi iżda mhux biss enċefalopatija mhux spjegata, epilessija refrattorja (fokali, mijoklonika), status epilepticus fil-preżentazzjoni, dewmien fl-iżvilupp, rigressjoni psikomotorili, newropatija axonali sensomotorili, mijopatija, atassja ċerebrali, oftalmopleġġa, jew emigranġa kkumplikata b'awra oċċipitali. Testijiet ta' mutazzjonijiet POLG għandhom jitwettqu f'konformità mal-prattika klinika attwali għall-evalwazzjoni dijanjostika ta' disturbi bħal dawn (ara sezzjoni 4.3).

Fuljett ta' tagħrif

Sezzjoni 2. X'għandek tkun taf qabel ma <tieħu> <tuża> <l-isem tal-prodott>

<Tiħux> <tużax> <l-isem tal-prodott> :

Jekk għandek problema ġenetika speċifika li tikkawża disturb mitokondrijali (eż. is-sindrome ta' Alpers-Huttenlocher)

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek <jew> , <spiżjar> <jew infermiera> qabel <tieħu> <tuża> <l-isem tal-prodott>:

Taf li hemm problema ġenetika li tikkawża disturb mitokondrijali fil-familja tiegħek.